

JOANA SILVA MACHRY

**TUMORES NEUROBLÁSTICOS DE MEDIASTINO NA
CRIANÇA.**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina**

FLORIANÓPOLIS-SANTA CATARINA

2001

JOANA SILVA MACHRY

**TUMORES NEUROBLÁSTICOS DE MEDIASTINO NA
CRIANÇA.**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina**

Coordenador do Curso: Prof. Dr. Edson José Cardoso

Orientador: Prof. Dr. José Antonio de Souza

FLORIANÓPOLIS-SANTA CATARINA

2001

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. José Antonio de Souza, pela dedicação incansável aos seus alunos e excelente orientação.

Aos meus pais, por todo o investimento e confiança depositados em mim até hoje.

A todas as pessoas que, com boa vontade, me ajudaram na realização desse trabalho.

Ao Geraldo, pelo estímulo constante e conforto nas horas difíceis.

A Prof^a Neyde Lambert Ferreira e Costa pela correção ortográfica e gramatical desse trabalho.

A Prof^a Márcia Silva Machry pela correção ortográfica e gramatical do summary.

ÍNDICE

1.INTRODUÇÃO.....1

2.OBJETIVO.....4

3.MÉTODO.....5

4.RESULTADOS.....10

5.DISSCUSSÃO.....17

6.CONCLUSÕES.....27

7.REFERÊNCIAS.....28

NORMAS ADOTADAS.....32

RESUMO.....33

SUMMARY.....34

APÊNDICE.....35

1. INTRODUÇÃO

Neuroblastoma é um tumor maligno originário das células primitivas da crista neural que formam a medula adrenal e o sistema nervoso simpático¹. Representa a terceira doença maligna mais comum da infância² e o tumor sólido mais freqüente nessa fase^{3,4}, tendo uma incidência aproximada de 1:8.000 a 1:10.000 crianças⁴.

A localização intra-abdominal é a mais freqüente, mas o tumor pode ocorrer em qualquer local onde células da crista neural são encontradas, predominantemente nos gânglios da cadeia simpática paraespinal, do pescoço até a pelvis^{1,5}.

A apresentação primária no mediastino posterior ocorre em 11% a 26% das vezes, caracterizando a massa mediastinal mais comum em crianças abaixo de 2 anos de idade^{1,2,4}.

A nomenclatura dos tumores neuroblásticos é baseada no grau de diferenciação celular, que varia de pouco diferenciado e altamente maligno, o neuroblastoma, até o ganglioneuroma, que é a forma completamente diferenciada e benigna. Há ainda o ganglioneuroblastoma, que é um tumor parcialmente diferenciado e que apresenta características tanto de neuroblastoma quanto de ganglioneuroma, possivelmente representando uma forma intermediária ao longo da diferenciação espontânea de maligno para benigno^{3,5,6}.

Em geral a doença intratorácica apresenta-se silenciosa, sendo um achado radiográfico ocasional na investigação de sintomas não relacionados, como uma infecção de vias aéreas superiores. Outras vezes, pode manifestar-se com dispnéia e insuficiência respiratória aguda, requerendo tratamento de emergência². Sintomas neurológicos, tais como paraplegia ou paresia, resultam da invasão ou compressão medulares. A síndrome de Horner, também freqüente

no tumor cervical, tem sido observada em muitos pacientes como consequência da compressão do gânglio estrelado²⁻⁵. Já a ataxia cerebelar aguda, síndrome paraneoplásica caracterizada por opsomiclônus e nistagmo, não tem causa esclarecida^{3,7}. Em virtude da elevada secreção de peptídeo intestinal vasoativo (VIP) e de catecolaminas pelas células tumorais, não é incomum as crianças se apresentarem com diarreia aquosa profusa ou hipertensão arterial, irritabilidade, sudorese e rubor^{3,4}.

O acometimento metastático ocorre com maior frequência para linfonodos adjacentes e a distância, medula óssea, ossos, fígado e pele. A disseminação pode ser por extensão direta, linfática ou hematogênica⁴.

Após suspeita clínica, a investigação diagnóstica pode ser feita por exames laboratoriais, de imagem e histológicos. A dosagem urinária dos níveis de catecolaminas e seus metabólitos (ácido vanilmandélico e homovanílico) costumam estar elevadas, já que as células tumorais de origem nervosa são produtoras destas substâncias⁸. Os exames de imagem, muito úteis também no estadiamento e detecção de metástases, incluem: radiografia simples de tórax, ultra-sonografia (incluindo ultra-sonografia pré-natal do terceiro trimestre^{9,10}), tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética e cintilografia^{3,4,5}.

A confirmação diagnóstica por biópsia tumoral, de medula óssea e mielograma requer patologistas familiarizados com tumores da infância, uma vez que as pequenas células redondas azuis dos neuroblastomas podem ser indistinguíveis daquelas de linfomas e rhabdomyosarcomas. Para tal distinção podem ser utilizadas técnicas de imunohistoquímica e imunofenotipagem^{3,4,11}.

Diversos sistemas de estadiamento já foram propostos para os neuroblastomas. O sistema adotado pelo *Children's Cancer Group* (CCG), proposto por Evans et al. baseia-se em dados de exame físico, radiológico e exame da medula óssea. Por outro lado, investigadores do *St. Jude Children's Research Hospital* desenvolveram um sistema de estadiamento que dá maior

ênfase às características clínicas, cirúrgicas e patológicas, e que vem sendo empregado pelo *Pediatric Oncology Group* (POG). Outra classificação é a do *International Neuroblastoma Staging System* (INSS), que combina características dos sistemas POG e CCG. Por fim, Shimada et al.¹² propuseram uma classificação histopatológica que tem sido utilizada para avaliação prognóstica^{3,4,5}.

A ressecção cirúrgica constitui a principal modalidade terapêutica^{4,13}. Nos casos de tumores irresssecáveis, a quimioterapia pré-operatória é empregada na tentativa de reduzir o tamanho do tumor. Naqueles com doença residual ou avançada, a quimioterapia tem sido usada como tratamento adjuvante, seguida da radioterapia, em casos restritos^{3,4,5,13}.

O prognóstico dos neuroblastomas é determinado principalmente pela idade da criança ao diagnóstico e estadio de apresentação^{2-5,14}. A localização intratorácica tem sido freqüentemente associada à evolução favorável^{1-5,13,14}. Também, outros marcadores biológicos, tais como amplificação do gen *N-myc*, grau de ploidia do DNA, níveis séricos de ferritina e lactato desidrogenase (LDH) e número de células de Schwann, já foram relacionados à evolução da doença^{3-6,14}.

No intuito de saber como se comportam os tumores neuroblásticos de mediastino em nosso meio, esse trabalho foi realizado.

2. OBJETIVO

Analisar pacientes portadores de tumores neuroblásticos mediastinais internados no Hospital Infantil Joana de Gusmão no período de 01 de janeiro de 1980 a 31 de dezembro de 2000.

3. MÉTODO

Em um estudo descritivo, clínico e retrospectivo, foram analisados os prontuários de 31 pacientes portadores de tumores neuroblásticos mediastinais atendidos no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) no período de 01 de janeiro de 1980 a 31 de dezembro de 2000. Os prontuários foram cedidos pelo Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) do HIJG e pelo arquivo de prontuários paralelos do Serviço de Oncologia do mesmo hospital.

Utilizando uma ficha de registro (Apêndice), foram coletadas informações sobre: sexo, procedência, idade no diagnóstico, apresentação clínica, intervalo entre início dos sintomas e diagnóstico, exames de imagem e laboratoriais, exame anatomopatológico do tumor, mielograma, abordagens terapêuticas como ressecção cirúrgica total ou parcial, quimioterapia ou radioterapia e evolução clínica.

Segundo a procedência, os pacientes foram distribuídos em: procedentes da Grande Florianópolis e de outras mesoregiões do estado de Santa Catarina, de acordo com os critérios do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)¹⁵.

Quanto à idade, a distribuição foi baseada na classificação de Marcondes¹⁶, (Quadro I).

Quadro I - Classificação por faixa etária segundo Marcondes.

Período neonatal	0 a 28 dias
Lactente	29 dias a 2 anos exclusive
Pré-escolar	2 anos a 6 anos exclusive
Escolar	6 anos a 10 anos exclusive
Pré-puberal	10 anos a 12-14 anos
Puberal	12-14 anos a 14-16 anos
Pós-puberal	14-16 anos a 18-20 anos

Foram considerados pré-púberes os pacientes de 10 a 12 anos e púberes os de 13 até 16 anos.

A apresentação clínica foi baseada em dados de anamnese e exame físico no momento da admissão ao hospital. Os sinais e sintomas foram agrupados seguindo a metodologia adotada em estudo feito por Adams et al. (*Pediatric Oncology Group*)² em: infecções das vias respiratórias superiores e/ou achado incidental, desconforto respiratório agudo, sintomas neurológicos, doença metastática, sintomas gastrintestinais e outros.

Para investigação diagnóstica e estadiamento foram avaliados os exames de imagem realizados: radiografia simples, tomografia computadorizada e ultra-sonografia de tórax e abdome, ressonância nuclear magnética, cintilografia óssea, radiografia de esqueleto e crânio, e outros.

Também foram analisados hemograma, mielograma e ácido vanilmandélico urinário. Os resultados obtidos foram interpretados de acordo com os valores de referência dos quadros II e III¹⁷.

Quadro II – Valores normais de contagem sanguínea.

Idade	Hemoglobina (g/dl)	Hematócrito (%)
RN ¹	13,5 – 19,5	42 – 60
1 dia	14,5 – 22,5	45 – 67
1 semana	13,5 – 21,5	42 – 66
1 mês	10,0 – 18,0	31 – 55
6 meses	9,5 – 13,5	29 – 41
1 ano	10,5 – 13,5	33 – 39
12 anos	11,5 – 13,5	34 – 45
Mulheres	11,7 – 15,7	34,9 – 46,9
Homens	13,5 – 17,5	39,8 – 52,2

1- Recém nascido

Quadro III – Valores normais de ácido vanilmandélico (VMA).

Idade	VMA µg/mg de creatinina	VMA mg/24 h
< 1 ano	< 27	1,50 a 9,00
1 ano	< 18	
2 – 4 anos	< 13	
5 – 9 anos	< 8,5	
10 - 14	< 7	
15 - 18	< 5	
adultos	< 9 mg/24 horas	

O diagnóstico foi estabelecido obedecendo aos critérios determinados pelo *International Neuroblastoma Staging System Criteria for Diagnosis of Neuroblastoma*¹¹ (Quadro IV).

Quadro IV – Critérios para diagnóstico de neuroblastoma, segundo INSS.

Diagnóstico patológico inequívoco é feito a partir do tecido tumoral por microscopia óptica (com ou sem imunohistologia, microscopia eletrônica, e aumento urinário ou sérico de catecolaminas ou seus metabólitos).
ou
Aspirado de medula óssea ou biópsia contém células tumorais inequívocas (exemplo: grupos de células sinciciais ou imunocitologicamente positivas) e aumento dos níveis urinários ou séricos de catecolaminas ou seus metabólitos.

Para o estadiamento, o sistema utilizado foi o mesmo adotado pelo POG, proposto por pesquisadores do *St. Jude Children's Research Hospital*^{2,3,5} (Quadro V).

Quadro V – Sistema de estadiamento, segundo POG.

Estadio	Definição
A	Ressecção completa do tumor primário c/ ou s/ doença residual microscópica. Linfonodos intracavitários, não aderentes ao tumor primário devem estar histologicamente livres. Linfonodos aderentes ao tumor podem ser positivos. Fígado livre de tumor se tumores primários abdominais ou pélvicos.
B	Ressecção incompleta do tumor primário. Linfonodos e fígado como no estadio A
C	Ressecção completa ou incompleta do tumor primário. Linfonodos intracavitários não aderentes ao tumor devem ser histologicamente positivos para o tumor. Fígado livre.
D	Disseminação da doença além dos linfonodos intracavitários (ex. linfonodos extracavitários, fígado, pele, medula óssea, ossos, etc.).
DS	Tumor primário localizado com disseminação limitada a fígado, pele e/ou medula óssea (sem evidência de metástase óssea).

Procedimentos cirúrgicos diagnósticos tais como: biópsia tumoral por agulha fina ou a céu aberto, biópsia ganglionar e biópsia de medula óssea, foram analisados quando realizados.

Segundo o tratamento, os pacientes foram distribuídos entre aqueles que realizaram ressecção cirúrgica total do tumor, ressecção cirúrgica parcial, quimioterapia antes e/ou depois da operação e radioterapia, ou alguma combinação entre esses.

Quanto à evolução clínica após a ressecção tumoral, as variáveis observadas foram complicações pós-operatórias e sobrevida das crianças até a data do último registro de acompanhamento.

4. RESULTADOS

Tabela I - Pacientes portadores de tumores neuroblásticos de mediastino internados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 01 de janeiro de 1980 a 31 de dezembro de 2000, segundo o sexo e faixa etária ao diagnóstico, em número (n) e percentual (%).

	Masculino		Feminino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Período neonatal	1	3,22	0	0,00	1	3,22
Lactente	5	16,13	7	22,58	12	38,71
Pré -escolar	7	22,58	4	12,92	11	35,50
Escolar	2	6,45	3	9,68	5	16,13
Pré-puberal	0	0,00	1	3,22	1	3,22
Puberal	0	0,00	1	3,22	1	3,22
Total	15	48,38	16	51,62	31	100,00

Fonte: SAME-HIJG, 1980-2000

A idade dos pacientes no momento do diagnóstico variou de 1 dia a 14 anos. A média de idade foi de 3,47 anos. Sete crianças (22,58) possuíam idade inferior a 1 ano e vinte e seis, inferior a 8 anos (83,87%).

Tabela II - Pacientes portadores de tumores neuroblásticos de mediastino internados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 01 de janeiro de 1980 a 31 de dezembro de 2000, segundo a procedência, em número (n) e percentual (%).

	n	%
Grande Florianópolis	12	38,71
Outras Mesoregiões	19	61,29
Total	31	100,0

Fonte: SAME-HIJG, 1980-2000.

Tabela III - Pacientes portadores de tumores neuroblásticos de mediastino internados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 01 de janeiro de 1980 a 31 de dezembro de 2000, segundo o grau de diferenciação e o óbito, em número (n) e percentual (%).

	Pacientes		Óbitos	
	n	%	n	%
Neuroblastoma	19	61,29	11	35,48 (57,89) ¹
Ganglioneuroma	7	22,58	3	9,68 (42,86)
Ganglioneuroblastoma	5	16,13	0	0,00 (0,00)
Total	31	100,00	14	45,16

1- Os valores entre parênteses correspondem ao percentual em relação ao tipo histológico.

Fonte: SAME-HIJG, 1980-2000.

Tabela IV – Sinais e sintomas de apresentação dos tumores neuroblásticos de mediastino nos pacientes internados no Hospital Infantil Joana de Gusmão no período de 01 de janeiro de 1980 a 31 de dezembro de 2000, em número (n) e percentual (%).

	n	%
IVAS ¹ /achado incidental	12	38,71
Desconforto respiratório agudo	6	19,35
Sintomas neurológicos	4	12,90
Sintomas gastrintestinais	1	3,22
Doença metastática	3	9,68
Outros ²	13	41,92
Não referido	1	3,22

1- Infecção das vias aéreas superiores; 2- Nódulo em região lombar de aumento progressivo, deformidade torácica, massa cervical, taquicardia, hipertensão, linfadenomegalia regional e/ou generalizada, dificuldade de crescimento, perda de peso, vômitos, palidez, tosse, dispnéia, dor torácica, equimose palpebral unilateral, dor e edema em membro superior unilateral e alopecia.

Fonte: SAME-HIJG, 1980-2000.

Duas crianças apresentaram-se com 1 sintoma, oito com 2 e vinte com 3 ou mais. A tosse foi o sintoma mais freqüente, ocorrendo em 14 pacientes (45,16 %), seguida de dispnéia, em 10 (32,26%).

O intervalo entre o início dos sintomas e diagnóstico variou de 12 horas a 1 ano e 6 meses, sendo a média de 3,32 meses.

Das 10 crianças com doença metastática, foi identificado envolvimento ósseo em 4, derrame pleural em 4, linfonodal em 3 e de medula óssea em duas. Três possuíam mais de um órgão acometido.

Três crianças apresentavam-se com sinais de compressão medular no momento do diagnóstico, tendo sido realizada a laminectomia descompressiva em 2 delas, uma indo a óbito.

Tabela V - Exames de imagem realizados em pacientes portadores de tumores neuroblásticos de mediastino internados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 01 de janeiro de 1980 a 31 de dezembro de 2000, em número (n) e percentual (%).

	n	%
Rx ¹ de tórax AP ² e perfil	30	96,77
USG ³ de tórax	10	32,26
USG de abdome	18	58,06
TC ⁴ de tórax	20	64,52
TC de abdome	5	16,13
RNM ⁵ de tórax	3	9,68
Rx de Crânio	3	9,68
Cintilografia óssea	10	32,26
Rx de esqueleto	20	64,52
Outros ⁶	23	74,19

1- Radiografia simples; 2- Antero-posterior; 3- Ultra-sonografia; 4- tomografia computadorizada; 5- Ressonância nuclear magnética; 6- USG de pelve, TC de pelve, Rx de abdome, urografia excretora, esofagograma, mielografia, radiografia de vértebras cervicais e ecocardiograma.

Fonte: SAME-HIJG, 1980-2000.

Todos os pacientes tiveram a suspeita diagnóstica a partir de uma radiografia simples de tórax antero-posterior e perfil, exceto um deles, que não possuía registro deste exame por ter vindo referido já com o diagnóstico.

Das 17 ultra-sonografias abdominais realizadas, apenas 4 mostraram alterações, sendo identificados 2 pacientes com esplenomegalia, 1 com hepatomegalia e outro com massa mediastinal estendendo-se para retroperitônio.

Alterações radiográficas de esqueleto foram observadas em 4 pacientes, sendo identificadas lesões compatíveis com metástase óssea em 3 (alteração também observada na cintilografia óssea em 1 caso), e destruição de arco costal adjacente ao tumor em 1 (alteração não identificada na cintilografia).

Das cintilografias realizadas, 30% apresentaram aumento de captação do isótopo, sendo 2 casos de metástase óssea e 1 de destruição óssea adjacente ao tumor (alteração não identificada na radiografia de esqueleto).

No momento da internação, 29,03% das crianças apresentavam anemia. Das 24 submetidas ao mielograma, em fase precoce após o diagnóstico, apenas 3 (12,50%) apresentaram a medula óssea infiltrada por células tumorais, evoluindo mais tarde para óbito. O mielograma mostrou-se inalterado na maioria dos casos analisados (87,50%).

A pesquisa urinária do ácido vanilmandélico foi solicitada em todos os pacientes pesquisados. Treze (41,94%) tiveram os níveis anotados nos prontuários, sendo detectada alteração para mais em 8 (61,54%) deles.

Dentre os procedimentos diagnósticos realizados, houve 4 punções aspirativas tumorais, 6 biópsias ganglionares e uma óssea.

Tabela VI - Pacientes portadores de tumores neuroblásticos de mediastino internados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 01 de janeiro de 1980 a 31 de dezembro de 2000, segundo o estadiamento e o óbito, em número (n) e percentual (%).

	Pacientes		Óbitos	
	n	%	n	%
A	15	48,39	4	12,92 (26,66)
B	3	9,68	1	3,22 (33,33)
C	3	9,68	1	3,22 (33,33)
D	9	29,03	7	22,58 (77,77)
DS	1	3,22	1	3,22 (100,00)
Total	31	100,00	14	45,16

Os números entre parênteses correspondem ao percentual em relação ao estadio.

Fonte: SAME-HIJG, 1980-2000.

Tabela VII - Pacientes portadores de tumores neuroblásticos de mediastino internados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 01 de janeiro de 1980 a 31 de dezembro de 2000, segundo o tratamento e o óbito, em número (n) e percentual (%).

	Pacientes		Óbitos	
	n	%	n	%
Ressecção total	11	35,48	4	12,90 (36,36)*
Ressecção total + QT ¹	7	22,58	1	3,22 (14,28)
Ressecção parcial + QT	7	22,58	5	16,13 (71,43)
Ressecção parcial + QT + RT ²	4	12,90	3	9,68 (75,00)
Ressecção parcial	1	3,23	0	0,00 (0,00)
QT	1	3,23	1	3,22 (100,00)
Total	31	100,00	14	45,16

*Os números entre parênteses correspondem ao percentual em relação ao estadio

1- Quimioterapia; 2- Radioterapia.

Fonte: SAME-HIJG, 1980-2000.

Nas crianças em que o tratamento realizado constou apenas de ressecção da massa tumoral, 5 apresentavam ganglioneuroma, 3 ganglioneuroblastoma e 3 neuroblastoma. O paciente tratado somente com ressecção parcial da massa apresentava invasão de canal medular e foi submetido a dois procedimentos cirúrgicos, sendo um, a laminectomia.

Três crianças portadoras de ganglioneuroma, no estágio A, tratadas com ressecção cirúrgica total da massa, foram a óbito (causa e tempo decorrido entre a operação e o óbito não registrados).

Um paciente, recém nascido com 12 horas de vida, com insuficiência respiratória, em estágio A, não realizou exames de investigação de metástases, uma vez que apresentou parada cardíaco-respiratória antes e logo após a operação, falecendo no pós-operatório imediato.

Quanto à evolução pós-operatória, observou-se como complicação mais freqüente a síndrome de Claude Bernard Horner em 6 casos (19,35%). Outras intercorrências como flebite (1 caso) e granuloma da ferida operatória (1 caso) também foram observadas.

Três óbitos ocorreram no HLJG, sendo 1 no pós-operatório imediato e 2 em decorrência de complicações da quimioterapia. Os demais não tiveram registro da causa e do tempo decorrido entre a operação e o óbito devido a sua ocorrência em outros locais.

O seguimento pós-operatório para os que não morreram variou de 14 dias a 10 anos e 6 meses, sendo a média de 52,29 meses (4,36 anos).

5. DISCUSSÃO

O neuroblastoma, equivalente maligno do ganglioneuroma, tem sido considerado o tumor de mediastino posterior mais importante nas crianças¹⁸. Damo¹⁹, em estudo recente, encontrou que 52,53% dos tumores de mediastino, em crianças, eram neuroblásticos.

Independente da localização do tumor, tem sido relatada leve predominância, 1,2 a 1,3:1, no sexo masculino, embora a razão para tal fato ainda não esteja esclarecida^{3-5,13}. Nesse estudo, não houve diferença significativa entre os sexos (Tabela I).

Segundo a literatura, 90% dos neuroblastomas ocorrem nos primeiros 7 a 8 anos de vida, sendo que, se encontram abaixo dos 2 anos de idade no momento do diagnóstico mais da metade dos pacientes^{4,18}. No sítio intratorácico, há relatos de maior prevalência nas crianças menores de 1 ano^{2,13,14}. Nessa casuística, semelhante à literatura, 83,87% dos pacientes estava abaixo dos 8 anos, e 41,93%, dos 2 anos. A faixa etária mais acometida foi a dos lactentes, embora apenas 7 crianças (22,58%) tivessem idade inferior a 1 ano. A média de idade foi elevada, 3,47 anos, o que poderia sugerir que o diagnóstico tenha sido feito tardiamente.

A maioria (61,29%), dos pacientes analisados, nesse estudo, foi procedente de outras mesoregiões de Santa Catarina (Tabela II), o que poderia ser explicado pelo fato de o Hospital Infantil Joana de Gusmão ser um centro de referência no estado, atendendo pacientes de outros locais, encaminhados para diagnóstico e tratamento.

Slovis et al.²⁰, estudando neuroblastomas torácicos, encontraram a frequência de 3,2 neuroblastomas para cada ganglioneuroma ou

ganglioneuroblastoma, e Adams et al.² ao avaliarem o tipo histológico de 50 de seus 96 casos identificaram 80% de neuroblastomas e 20% de ganglioneuromas. A literatura tem descrito esse espectro histológico como o produto da maturação dos neuroblastomas^{3,6}, utilizando algumas vezes o termo “neuroblastoma em maturação” para tumores contendo uma mistura de relativamente mais neuroblastos imaturos do que células diferenciadas (ganglionares e de Schwann estromais), e o termo “ganglioneuroblastoma” para tumores com maturação mais extensiva³. No sistema de graduação histológica mais usado, proposto por Shimada²¹, o número de células de Schwann estromais tem um papel central, sendo feita uma divisão entre os tumores ricos em estroma, de bom prognóstico, e os pobres em estroma, de prognóstico pior. Entre os ricos em estroma, os termos “intermisto” e “bem diferenciado” poderiam grosseiramente corresponder a ganglioneuroblastoma e ganglioneuroma de outras classificações⁶. Nesse trabalho, houve predominância da forma menos diferenciada, o neuroblastoma, com frequência de 2,7:1 em relação à forma mais diferenciada, o ganglioneuroma (Tabela III). O ganglioneuroblastoma foi o menos freqüente, representando 16,13% dos casos estudados.

Aproximadamente 43% dos pacientes portadores de ganglioneuroma, nessa casuística, foram a óbito. Um número elevado considerando-se a expectativa da literatura para um tumor totalmente diferenciado e de comportamento benigno^{3,4}. Embora a *causa-mortis* não tenha sido registrada, poderia ser entendido que não estivesse relacionada ao tumor, visto que os 3 casos referidos tinham estadio inicial (A), foram tratados com ressecção cirúrgica total, sem a necessidade de quimioterapia e/ou radioterapia adjuvante e receberam alta hospitalar após boa evolução pós-operatória. Para os pacientes com neuroblastoma, a taxa de sobrevida foi de 42,1%.

A apresentação dos tumores neuroblásticos de mediastino, de acordo com vários autores, tem diferido da de outros sítios, uma vez que, freqüentemente

constitui um achado incidental de uma radiografia simples de tórax, realizada por outros motivos²⁻⁵. Adams et al.² encontraram que cerca da metade (49%) dos 96 pacientes estudados teve o diagnóstico realizado desta maneira, diferente dos resultados encontrados por Filler et al. e Castleberry et al., de 22% e 31%, respectivamente². No presente estudo, o diagnóstico ocasional foi de 38,71% (Tabela IV). Já, o desconforto respiratório agudo ocorreu em 19,35% dos casos, número superior ao observado na literatura (14%)². Isto, talvez, pudesse ser justificado por uma maior demora do diagnóstico, permitindo assim o crescimento tumoral, capaz de comprimir as vias aéreas²². Sintomas neurológicos (12,90%), gastrintestinais (3,22%) e doença metastática (9,68%), tiveram taxas semelhantes às apresentadas por Adams et al.², de 16%, 4% e 10%, respectivamente.

Outros autores relataram casos de neuroblastoma torácico com sintomatologia diversa, havendo uma variação entre o início dos sintomas e diagnóstico de pouco mais de 48 horas a vários meses^{1,23-26}. Nesse estudo, o diagnóstico foi tão precoce quanto 12 horas de vida, em um recém nascido com insuficiência respiratória, ou tardio, 1 ano e 6 meses após o início dos sintomas. Isto sugere que o diagnóstico precoce poderia estar relacionado ao modo de apresentação clínica e a suspeição do médico para essa doença.

Leal²² ressaltou a alta incidência de tumores em forma de ampolheta entre os neuroblastomas torácicos, 1 em cada 3, e a sua relação com a clínica de compressão medular. Nestes casos, citou a necessidade do tratamento de urgência, mesmo antes da abordagem ao tumor principal e sugeriu a laminectomia descompressiva como opção terapêutica de prognóstico vital favorável, a despeito das seqüelas neurológicas e ortopédicas importantes que podem resultar. Sinha et al.²⁷, por sua vez, apontaram o neuroblastoma como uma das principais causas de envolvimento metastático espinhal em crianças. Dentre as terapias estudadas, a laminectomia descompressiva teve importante

papel no alívio da dor, tendo concluído, ainda, que o procedimento melhora e preserva as funções neurológicas. Outros autores propuseram abordagens terapêuticas diferentes para tumores, benignos e malignos, com extensão para canal espinhal como achado incidental na toracotomia e para tumores com extensão intraespinhal diagnosticada previamente à operação²⁴. Adams et al. relataram frequência de 9% de compressão medular nos pacientes com neuroblastoma torácico. Das 31 crianças avaliadas nesse trabalho, 3 (9,67%) apresentaram sinais neurológicos de compressão medular, 2 delas necessitando descompressão cirúrgica com laminectomia, 1 terminando em óbito. Uma criança teve metástase na coluna tóraco-lombar e também foi a óbito.

Para investigação diagnóstica e estadiamento dos tumores neuroblásticos mediastinais, vários exames de imagem têm sido empregados. A radiografia simples de tórax, por identificar a massa torácica e/ou mediastinal e por vezes calcificações, tem sido descrita com unanimidade entre os autores como o primeiro e principal exame^{2-5,13,14,20,22}. Para Slovis et al.²⁰ o exame radiográfico simples de tórax foi 100% sensível em sugerir o diagnóstico. Já a ressonância nuclear magnética (RNM) foi 100% sensível na detecção de linfonodos aumentados, extensão intra-espinhal e comprometimento da parede torácica, ao passo que, a tomografia computadorizada (TC) teve sensibilidade de 88% para extensão espinhal, e apenas de 20% para linfonfonodos aumentados. A superioridade da RNM sobre a TC na detecção de tumores de mediastino posterior, parede torácica e extensão intra-espinhal foi relatada por Daldrup et al.²⁸, que também ressaltaram a vantagem da RNM em não utilizar contrastes endovenosos. Nessa pesquisa, observou-se que perto de 100% dos pacientes tiveram a suspeita diagnóstica a partir da radiografia simples de tórax antero-posterior e perfil, concordando com os dados da literatura. A TC de tórax foi realizada em 20 dos 31 doentes, em contraposição à RNM torácica, realizada em apenas 3. Este fato poderia ser justificado pelo maior custo da RNM em relação

à TC, e também pela primeira ser um exame disponível somente nos últimos anos.

Kapoor e Saha²⁹ estudando a avaliação ultra-sonográfica de massas torácicas em crianças, mostraram a importância deste exame, seguro e não invasivo, na melhor elucidação de imagens radiopacas unilaterais de hemitórax, interpretadas erroneamente como derrames pleurais e que, na verdade, eram tumores. Embora a ultra-sonografia (USG) tenha mostrado valor na diferenciação de massas císticas e sólidas, o seu uso tem sido considerado limitado nos neuroblastomas torácicos⁵, posto que a apresentação cística é rara, com apenas 2 casos relatados em revisão da literatura feita por Richards et al²⁵. Nessa casuística, 10 das 31 crianças estudadas foram submetidas à USG de tórax e nenhum dos tumores era cístico.

Para a detecção de doença disseminada, Slovis et al.²⁰ afirmaram que o melhor teste de imagem é a cintilografia óssea. Nesse estudo, foram identificadas alterações ósseas, compatíveis com comprometimento tumoral em 30% das cintilografias de esqueleto realizadas.

Segundo Brodeur et al.¹¹, os aspirados medulares de crista ilíaca bilateral estão indicados para a pesquisa da extensão da doença, buscando excluir o comprometimento da medula óssea, uma vez que este sítio tem sido descrito como freqüente local de metástases^{3,4}. A anemia, nestes casos, tem sido relacionada freqüentemente⁴. Das 24 crianças que se submeteram ao mielograma, nessa pesquisa, 12,5% apresentaram medula óssea infiltrada por células tumorais e foram a óbito mais tarde, com doença disseminada. Aproximadamente 30% de todas as crianças analisadas apresentavam anemia ao diagnóstico. Não foi possível determinar se a causa destas anemias foi relacionada à invasão neoplásica medular, não detectada ao mielograma, se foi o processo consumptivo tumoral, ou condição associada.

Como parte da rotina de investigação dos neuroblastomas, a dosagem urinária dos níveis de catecolaminas e seus metabólitos têm não só facilitado o diagnóstico e monitorado os efeitos do tratamento, como também ajudado na detecção de doença recorrente. A maior produção e excreção do ácido vanilmandélico (VMA), catabólito da noradrenalina e adrenalina tem sido associado a tumores mais diferenciados, enquanto que o ácido homovanílico (HMA), resultado da degradação da dopamina tem seus níveis elevados atribuídos a tumores menos diferenciados (a enzima dopamina- β -hidroxilase faz a conversão de dopamina em noradrenalina)^{2-5,8}. Segundo a experiência de Leal²¹, são baixos os níveis de positividade para estes testes nos pacientes do Rio de Janeiro, embora a literatura internacional descreva sua elevação em 76%² até 95%³ de crianças com neuroblastoma. Rubie et al.¹³ avaliando 40 casos encontraram níveis elevados em 26 (72,22%) dos 36 pacientes que realizaram o exame. O índice de positividade encontrado, nessa casuística, foi de 61,54% entre aqueles que tiveram o resultado anotado no prontuário, o que não pode ser comparado com a bibliografia brasileira, visto que não foram encontradas referências nacionais relatando a taxa de positividade neste exame.

Em se tratando do estadiamento dos tumores neuroblásticos mediastinais, o que tem sido relatado na literatura é uma predominância das formas iniciais da doença. O estadio "A" foi responsável por 48% e 36% dos casos apresentados por Adams et al.² e Morris et al.¹⁴, respectivamente, e também, pela maioria dos estudados por Slovis et al.²⁰. A taxa de mortalidade para este grupo foi de 0%² e 2,5%¹⁴. Por outro lado, Morris et al.¹⁴ afirmaram que a despeito dos avanços no conhecimento sobre os neuroblastomas, os doentes com estadio D, que representaram 19% daqueles com tumor torácico, em seu estudo, continuam a ter as mais pobres taxas de sobrevivência, independente do local de apresentação. Da mesma maneira, Adams et al.² encontraram em torno de 45% de mortalidade para as crianças com estadio D (19% dos casos estudados).

Nesse trabalho, semelhante à literatura, a maioria das crianças apresentou-se com doença localizada (48,39% dos casos - Tabela VI). Entretanto, mesmo representando a menor taxa de mortalidade entre os estudados, esta foi elevada em relação ao esperado. Este fato poderia ser atribuído aos 3 casos já comentados, em que a causa da morte, embora desconhecida, provavelmente não estava relacionada ao tumor, e ao neonato, que, por insuficiência respiratória, evoluiu para óbito no pós-operatório imediato. Os maiores índices de mortalidade foram observados nos estádios D e DS, tendo sido maior a percentagem de pacientes com doença disseminada em comparação com a literatura pesquisada (77,77% dos casos).

O tratamento dos tumores neuroblásticos de mediastino tem sido baseado no estadio da doença com alguma consideração dada a idade do paciente e mais recentemente às características biológicas tumorais^{3-5,22}. Tem havido consenso, na bibliografia pesquisada, quanto ao papel da ressecção cirúrgica e quimioterapia no alcance das melhores taxas de sobrevivência e intervalo livre de doença, de acordo com o estadio. Os autores têm descrito a excisão total ou máxima possível em casos localizados como responsável pelos melhores resultados. A evolução de pacientes com neuroblastoma "A" tratados somente com cirurgia foi excelente, segundo estudo feito por Alvarado et al.³⁰. Já nos casos de tumor irresssecável ou doença disseminada, o avanço da quimioterapia associado ao tratamento cirúrgico no tempo adequado e às técnicas recentes de transplante autólogo de medula óssea têm permitido melhora da sobrevida, com alguma reserva, para este grupo^{2-5,13,22,31,32-34}. Rubie et al.¹³, avaliando apenas tumores não metastáticos, concluíram que a quimioterapia pré-operatória permitiu a excisão cirúrgica de tumores supostamente irresssecáveis. Também, Shamberger et al.³¹ afirmaram que a mesma abordagem foi segura para os estádios III e IV, diminuindo a incidência de complicações (hemorragia significativa, dano a órgãos adjacentes e atrasos na administração da

quimioterapia pós-operatória) operatórias. No entanto, para estes pesquisadores apesar da operação ter tido papel central no tratamento dos tumores de estadio III, a sua importância foi pouco esclarecida para os de estadio IV, com prognóstico ainda muito reservado. Da mesma forma, Sitarz et al.³³ concluíram não haver significativa vantagem na excisão do tumor primário para pacientes com doença disseminada, em termos de sobrevida em longo prazo, deixando incerto o papel da operação nestes grupos. Por outro lado, DeCou et al.³² referiram que a ressecção total macroscópica ou próxima do total pareceu ser um importante fator na sobrevivência de crianças com neuroblastoma metastático, concordando que o adiamento cirúrgico parece ser tão efetivo quanto à ressecção inicial, significativamente com menos complicações. Em estudo recente, Matthay et al.³⁵ constataram aumento do tempo livre de doença entre crianças com neuroblastoma de alto risco tratados com a quimioterapia mieloablativa associada a transplante autólogo de medula óssea. Além disso, propuseram o emprego do 13-*cis* ácido retinóico (indutor da diferenciação tumoral³) após a quimioterapia ou transplante no mesmo grupo de pacientes. Paul et al.³⁶, em estudo anterior já haviam confirmado o melhor prognóstico para crianças com estadio IV tratadas com múltiplas drogas, em esquema quimioterápico agressivo. No presente estudo, das 31 crianças avaliadas, 11 foram submetidas à ressecção cirúrgica total como única terapia, tendo mortalidade de 36,36% (Tabela VII). Excluindo-se o único paciente tratado apenas com ressecção parcial, o qual sobreviveu (mortalidade de 0%), o grupo de menor mortalidade (14,28%) foi aquele em que foram associadas a ressecção total e a quimioterapia. Já os de maior mortalidade foram aqueles onde se associaram ressecção parcial, quimioterapia e radioterapia (75%) ou só a quimioterapia foi realizada, sugerindo falha nas tentativas terapêuticas diante de doença avançada. Esses resultados também sugerem que a ressecção cirúrgica total, associada à quimioterapia é o melhor tratamento para os tumores

neuroblásticos de mediastino. A radioterapia, que tem sido descrita na literatura como reservada a casos específicos^{2,5}, foi empregada em apenas 4 pacientes nesse estudo.

Complicações cirúrgicas na ressecção dos neuroblastomas não têm sido uma característica proeminente na literatura⁵. No que diz respeito à localização torácica, a síndrome de Horner, única complicação observada nesse estudo (19,35% dos casos), tem sido referida por alguns como comum em tumores apicais^{4,22}, embora considerada consequência pequena diante da excisão tumoral completa e da sobrevivência⁴.

Historicamente, a idade de apresentação e o estadio no diagnóstico têm determinado a probabilidade de sobrevivência para os pacientes com neuroblastoma. Além disso, muitos estudos têm estabelecido que o sítio torácico está associado com prognóstico favorável^{2-4,13,14}. Adams et al.² relataram que independente da idade, estadio ou apresentação precoce dos sintomas, as crianças com neuroblastomas mediastinais têm melhor evolução, e que o fato dever-se-ia às melhores características biológicas dos tumores com esta localização. Em estudo mais recente, Morris et al.¹⁴ mostraram que realmente a biologia dos tumores torácicos é diferente da de outros locais, embora este achado não explicasse por completo o prognóstico favorável associado com o sítio torácico. Nesse trabalho, encontrou-se taxa de sobrevida para os tumores neuroblásticos (54,84%) inferior àquela observada nas publicações atuais, de 92%¹³, 88,5%² e 82,8%¹⁴. Esse fato poderia ser explicado pelos óbitos não esperados em pacientes com doença inicial, além do percentual de pacientes com neoplasia disseminada (29,03%), maior que o referido na literatura.

Apesar do constante avanço da ciência na pesquisa do câncer ainda têm sido encontradas altas taxas de mortalidade para as formas disseminadas. Por isso, o diagnóstico precoce e introdução da terapêutica são imprescindíveis para a chance de cura da doença. Espera-se que esse trabalho tenha alertado para a

importância do diagnóstico precoce, devendo estar o médico atento para a possibilidade do achado incidental de um tumor mediastinal na radiografia simples de tórax.

6. CONCLUSÕES

1. As radiografias simples de tórax, antero-posterior e perfil, fazem a suspeita diagnóstica.
2. A ressecção cirúrgica total, associada à quimioterapia, apresenta os melhores resultados terapêuticos.
3. A doença localizada apresenta melhor prognóstico.

7. REFERÊNCIAS

1. Pelton JJ, Ratner AI. Neuroblastoma of the thoracic inlet. *J Pediatr Surg* 1990;25:547-9.
2. Adams GA et al.. Thoracic neuroblastoma: a pediatric oncology group study. *J Pediatr Surg* 1993;28:372-8.
3. Black CT. Neuroblastoma. In: Andrassy RJ. *Pediatric Surgical Oncology*. 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998 p.175-211.
4. Grosfeld JL. Neuroblastoma. In: O'Neill JA Jr, editors. *Pediatric Surgery*. 5th ed. St Louis: Mosby-Year Book inc.; 1998 p.405-19.
5. Kiely EM, Barker G. Neuroblastoma. In: Ashcraft KW, editors. *Pediatric Surgery*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000 p.875-90.
6. Ambros IM et al.. Role of ploidy, chromosome 1p, and shwann cells in the maturation of neuroblastoma. *N Engl J Med* 1996;334:1505-11.
7. Koh SP et al.. Long-term outcome in children with opsoclonus-myoclonus and ataxia and coincident neuroblastoma. *J Pediatr* 1994;125:712-6.
8. Izbicki T, Bozek J, Perek D, Warsaw WW. Urinary dopamine/noradrenaline and dopamine/vanillymandelic acid ratios as a reflection of different biology of adrenergic clones in children's neuroblastic tumors. *J Pediatr Surg* 1991;26:1230-4.
9. Ho PTC et al.. Prenatal Detection of Neuroblastoma: a ten-year experience from the Dana-Farber cancer institute and children's hospital. *Pediatrics* 1993;92:358-64.
10. Jennings RW, LaQuaglia MP, Leong K, Hendren WH, Adzick NS. Fetal neuroblastoma: prenatal diagnosis and natural history. *J Pediatr Surg* 1993;28:1168-74.

11. Brodeur GM, et al.. Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging and response to treatment. *J Clin Oncol* 1993;11:1466-77.
12. Shimada H, et al.. The international neuroblastoma pathology classification (the Shimada system). *Cancer* 1999;86:364-72.
13. Rubie H et al.. Nonmetastatic thoracic neuroblastomas: a review of 40 cases. *Med Pediatr Oncol* 1991;19:253-7.
14. Morris JA et al.. Biological variables in thoracic neuroblastoma: a pediatric oncology group study. *J Pediatr Surg* 1995;30:296-303.
15. Divisão territorial com indicação das mesorregiões e microrregiões geográficas e municípios de Santa Catarina. Divisão de pesquisa do Estado de Santa Catarina. IBGE; 1997.
16. Marcondes E, Machado DVM, Setian N, Carrazza FR. Crescimento e Desenvolvimento. In: Marcondes E. *Pediatria Básica*. 8ª ed. São Paulo: Sarvier; 1991 p.35-63.
17. Thisen AL. Valores de referência. In: Fernandes VR, Fisher R Jr, Pereira LDC, editors. *Manual de Terapêutica Pediatria*, 2ª ed. Florianópolis: Associação Catarinense de Medicina; 1999 p. 674-94.
18. Netto XM. Tumores do mediastino em crianças. *HFA Publ Téc Cient* 1990;5:31-50.
19. Damo MF. Tumor de mediastino na criança [trabalho de conclusão de curso]. Florianópolis: UFSC; 2000.
20. Slovis TL et al.. Thoracic neuroblastoma: what is the best imaging modality for evaluating extent of disease? *Pediatr Radiol* 1997;27:273-5.
21. Shimada H et al.. Histopathologic prognostic factors in neuroblastic tumors: definition of subtypes of ganglioneuroblastoma and an age-linked classification of neuroblastomas. *J Natl Cancer Inst* 1984;74:405-16.

22. Leal EC. Massas Mediastinais. In: Maksoud JG. *Cirurgia Pediátrica*. 1^a ed. São Paulo: Revinter; 1998 p.485-501.
23. Pranikoff T, Hirschl RB, Schnauffer L. Approach to cervicothoracic neuroblastomas via a trap-door incision. *J Pediatr Surg* 1995;30:546-8.
24. Dernevik L, Larsson S. Management of dumbbell tumors. *Scand J Thor Cardiovasc Surg* 1990;24:47-51.
25. Richards ML, Gundersen AE, Williams MS. Cystic neuroblastoma of infancy. *J Pediatr Surg* 1995;30:1354-7.
26. Easa D, Balaraman V, Ash K, Thompson B, Boychuk R. Congenital chylothorax and mediastinal neuroblastoma. *J Pediatr Surg* 1991;26:96-8.
27. Sinha AK, Seki JT, Moreau G, Ventureyra E, Letts M. The management of spinal metastasis in children. *Can J Surg* 1997;40:218-26.
28. Daldrup HE, Link TM, Wörtler K, Reimer P, Rummeny EJ. MR imaging of thoracic tumors in pediatric patients. *AJR* 1998;170:1639-44.
29. Kapoor R, Saha MM. Sonographic evaluation of chest masses in children. *Australas Radiol* 1991;35:233-6.
30. Alvarado CS et al.. Natural history and biology of stage A neuroblastoma: a pediatric oncology group study. *J Pediatr Hematol/Oncol* 2000;22:197-205.
31. Shamberger RC, Allarde-Segundo A, Kozakewich HPW, Grier HE. Surgical management of stage III and IV neuroblastoma: resection before or after chemotherapy? *J Pediatr Surg* 1991;26:1113-8.
32. DeCou JM. Infants with metastatic neuroblastoma have improved survival with resection of the primary tumor. *J Pediatr Surg* 1995;30:937-41.
33. Sitarz A et al.. An evaluation of the role of surgery in disseminated neuroblastoma: a report from the children's cancer study group. *J Pediatr Surg* 1983;18:147-51.

34. Kullendorff CM, Strömblad LG. Spontaneous regression of intraspinal neuroblastoma. *Pediatr Surg Int* 1997;12:305-7.
35. Matthay KK et al.. Treatment of high-risk neuroblastoma with intensive chemotherapy, radiotherapy, autologous bone marrow transplantation, and 13-*cis*-retinoic acid. *N Engl J Med* 1999;341:1165-73
36. Paul SR et al.. Stage IV neuroblastoma in infants long-term survival. *Cancer* 1991;67:1493-7.

NORMAS ADOTADAS

As normas adotadas para este trabalho foram aquelas estabelecidas pela resolução nº 003/00 do colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina.

Para as referências bibliográficas foram utilizadas as normas determinadas pela convenção de Vancouver.

RESUMO

O neuroblastoma, principal tumor neuroblástico, representa a terceira doença maligna e o tumor sólido mais comum da infância. A localização mediastinal é responsável por 11% a 26% dos casos. Esse trabalho teve como objetivo analisar pacientes portadores de tumores neuroblásticos mediastinais. Foram avaliados os prontuários de 31 crianças atendidas no Hospital Infantil Joana de Gusmão, entre 01 de janeiro de 1980 e 31 de dezembro de 2000. A maioria eram lactentes (38,71%), não havendo diferença entre os sexos. Neuroblastoma foi o tipo histológico mais freqüente (61,29%), seguido do ganglioneuroma (22,58) e do ganglioneuroblastoma (16,13%). A principal forma de apresentação da doença foi o achado incidental (38,71%) e a radiografia simples de tórax fez a suspeita diagnóstica em 96,77% dos casos. Das 13 crianças com registro dos níveis urinários de ácido vanilmandélico, 8 apresentaram alteração para mais (61,54%). Os pacientes com estadio A, 48,39%, tiveram a menor taxa de mortalidade (26,66%), enquanto que aqueles com estadio D, 29,03%, a maior (77,77%). Onze pacientes (35,48%) submeteram-se à ressecção cirúrgica total, dos quais 36,36% morreram. A ressecção total associada à quimioterapia, realizada em 7, foi o tratamento com menor mortalidade (14,28%). Concluiu-se que a radiografia simples de tórax faz a suspeita diagnóstica, a ressecção cirúrgica total, associada à quimioterapia, apresenta os melhores resultados terapêuticos e que a doença em estadio A apresenta melhor prognóstico.

SUMMARY

Neuroblastoma is the third most common malignancy of childhood, and the most frequently diagnosed solid tumor in children. Primary presentation within the mediastinum occurs in 11% to 26% of the time. The present study was designed to evaluate patients with thoracic neuroblastic tumors. The records of 31 children admitted from January 1st, 1980 to December 30th, 2000 at Joana de Gusmão Children's Hospital were reviewed. There was no difference in the distribution of the disease between both sexes. The mean age at presentation was 3.47 years, 38.71% being under 2. In terms of histologic classification, 61.29% were neuroblastoma, 22.58% ganglioneuroma, and 16.13% ganglioneuroblastoma. A posterior mediastinal mass was diagnosed on incidental fashion in 38.71% of the cases and chest roentgenogramas suspected the disease in almost all patients (96.77%). Of the 13 children with urinary catecholamine and metabolites concentrations registered, 8 had levels elevated above the normal range for age. Patients who presented with stage A (48.39%) had the lowest mortality rate (26.66%) while the ones with stage D (29.03%) had the highest (77.77). Of the 11 children (35.48%) who were treated with complete surgical resection, 36.36% died, but when complete resection and chemotherapy were performed (7 patients), the mortality rate decreased to 14.28%. One can conclude that the chest plain film suspects diagnosis, complete surgical resection plus chemotherapy are responsible for the best therapeutic results, and that stage A disease has the best prognosis.

APÊNDICE

Ficha de coleta de dados

Um. Identificação:

Nome: _____	Sexo: _____	Idade ao diagnóstico: _____
Registro: _____	Procedência: _____	

2. Clínica:

- | | | |
|---------------------------------------|---|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Dor torácica | <input type="checkbox"/> Paraplegia | <input type="checkbox"/> Mal estar |
| <input type="checkbox"/> Tosse | <input type="checkbox"/> Diarréia | <input type="checkbox"/> Ocasional |
| <input type="checkbox"/> Dispnéia | <input type="checkbox"/> Febre | <input type="checkbox"/> Metástases |
| <input type="checkbox"/> Disfagia | <input type="checkbox"/> Perda de peso | <input type="checkbox"/> Outros |
| <input type="checkbox"/> Hipertensão | <input type="checkbox"/> Dificuldade de crescimento | <input type="checkbox"/> |

3. Intervalo entre início dos sintomas e diagnóstico: _____

4. Exames de Imagem:

- | | | | |
|--|--|------------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Rx de tórax PA/Perfil | <input type="checkbox"/> Rx de esqueleto | <input type="checkbox"/> USG tórax | <input type="checkbox"/> USG abdome |
| <input type="checkbox"/> Cintilografia óssea | <input type="checkbox"/> TC tórax | <input type="checkbox"/> TC abdome | <input type="checkbox"/> RNM |
| <input type="checkbox"/> Outros | | | |

5. Exames Laboratoriais:

Hemograma:

Ht: _____ Hb: _____

► VMA: _____

6. Mielograma: _____

7. Tratamento:

- | | | |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Operação c/ ressecção total | <input type="checkbox"/> Operação c/ ressecção parcial | <input type="checkbox"/> QT + Operação |
| <input type="checkbox"/> QT | <input type="checkbox"/> Operação + QT + RT | <input type="checkbox"/> Biópsia _____ |
| <input type="checkbox"/> RT | <input type="checkbox"/> Outros | |

8. Anatomia Patológica: _____

9. Evolução: _____

Clínica/VMA: _____

__/__/__: _____

__/__/__: _____

__/__/__: _____

TCC
UFSC
PE
0453

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC PE 0453

Autor: Machry, Joana Silv

Título: Tumores neuroblásticos de medias



972805858

Ac. 254048

Ex.1 UFSC BSCCSM